

MANUFACTURING SYSTEM FOR DEOXYRIBONUCLEIC ACID EXAMINATION MICROPLATE

Publication number: JP2003121453 (A)

Publication date: 2003-04-23

Inventor(s): NAKAJIMA YOSHIO; TAKANO JUNICHI

Applicant(s): RYOKUSEI MES KK; TAKANO JUNICHI

Classification:

- **International:** G01N31/20; B29C65/18; B81C3/00; G01N27/447; G01N33/53; G01N37/00; B29K35/00; G01N31/20; B29C65/18; B81C3/00; G01N27/447; G01N33/53; G01N37/00; (IPC1-7): G01N27/447; G01N31/20; G01N33/53; G01N37/00; B29C65/18; B81C3/00; B29K35/00

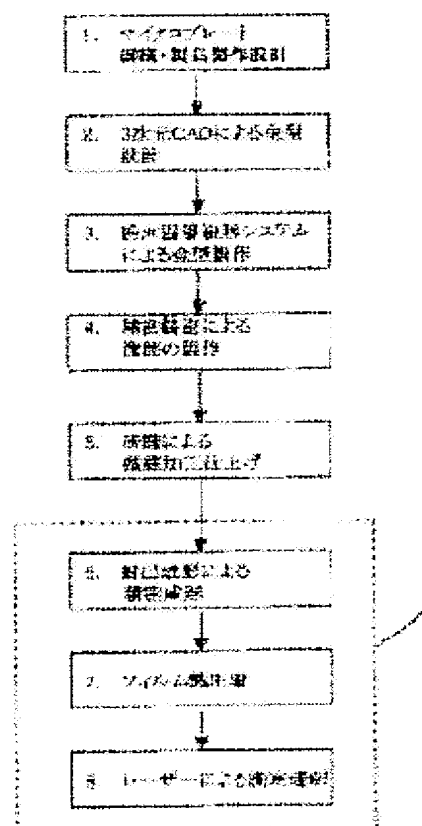
- **European:**

Application number: JP20010345367 20011009

Priority number(s): JP20010345367 20011009

Abstract of JP 2003121453 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To solve problem such as difficulties in mass production using a mold and a resultant high product price of a conventional microarray and the like using a glass material when a conventional microplate for analyzing a base sequence and the like of DNA is formed of a glass material having superiority in transparency and chemical stability. **SOLUTION:** In this manufacturing system for the microplate, an acrylic resin is used as a material, and mass production by means of the mold can be carried out. In a manufacturing method for the mold, a powder fixation molding device is used, and the microplate is manufactured by an injection molding method. A microplate flow passage is formed by thermocompression bonding of a plastic film.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2003-121453
(P2003-121453A)

(43) 公開日 平成15年4月23日 (2003.4.23)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード* (参考)	
G 0 1 N 37/00	1 0 1	G 0 1 N 37/00	1 0 1	2 G 0 4 2
	1 0 2		1 0 2	4 F 2 1 1
B 2 9 C 65/18		B 2 9 C 65/18		
B 8 1 C 3/00		B 8 1 C 3/00		
// G 0 1 N 27/447		G 0 1 N 31/20		

審査請求 未請求 請求項の数 2 審面 (全 4 頁) 最終頁に続く

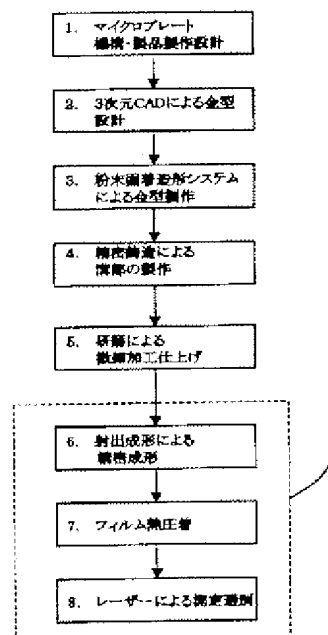
(21) 出願番号	特願2001-345367 (P2001-345367)	(71) 出願人	593093548 緑星エムイーエス株式会社 埼玉県大里郡花園町大字小前田1637
(22) 出願日	平成13年10月9日 (2001.10.9)	(71) 出願人	501436274 高野 純一 群馬県太田市牛沢町963番地の10
		(72) 発明者	中嶋 吉男 埼玉県大里郡花園町大字小前田1637番地
		(72) 発明者	高野 純一 群馬県太田市牛沢町963番地の10
		Fターム (参考)	2G042 AA10 FB10 HA08 4F211 AA21 AD05 AH63 TA13 TC02 TD11 TN09 TQ13

(54) 【発明の名称】 DNA (デオキシリボ核酸) 検査用マイクロプレート製造システム

(57) 【要約】

【課題】 DNAの塩基配列等を解析するマイクロプレートは、これまでは透明性、化学的安定性において優れているガラス素材によって製作されていた。しかしながら、ガラス素材を用いたマイクロアレイ等は、現状では金型による大量生産が困難で、その結果製品も高価にならざるを得なかった。

【解決手段】 本発明はアクリル樹脂を素材として用いることにより、金型による大量生産が可能なマイクロプレート製造システムである。金型の製造法として粉末固着造形装置を採用し、マイクロプレートの製造は射出成型法を用いた。マイクロプレートの流動路を形成はプラスチックフィルムを熱圧着加工することによって行った。



【特許請求の範囲】

【請求項1】電気泳動用マイクロプレート、多目的マイクロフルイドチップ等、DNA検査やその他化学反応試験に用いられる各種マイクロプレートをアクリル等プラスチック素材を用いて製造することを可能とする製造システムであって、3次元CADデータからのデータを用いて金型製作を可能とする粉末固着造形装置と、当該製作された金型により当該マイクロプレートを製作する射出成形機と、当該マイクロプレートの微細回路部分にプラスチックフィルムを熱圧着加工によって貼り付ける工程と、完成した当該マイクロプレートをレーザー光により検査選別する工程から成るDNA検査用マイクロプレート製造システム。

【請求項2】請求項1のマイクロプレートの微細回路部分にプラスチックフィルムを熱圧着加工によって貼り付ける工程において、当該マイクロプレートを表面から若干突出させて収納する治具と、当該治具に収納された当該マイクロプレートの表面にアクリルフィルムを敷きヒートローラをその上から回転移動させることにより当該アクリルフィルムを熱圧着させる手段と、当該アクリルフィルムに付着したゴミを除去する帯電除去装置から成ることを特徴とする熱圧着加工方式。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本システムはDNA検査に用いられるマイクロプレートをアクリル樹脂等のプラスチックを用いて製造するシステムに関するものであり、プラスチック樹脂による微細加工を可能にし、さらに射出成形法による大幅なコスト低減を可能とするためのものである。

【0002】

【従来の技術】DNAの塩基配列を解析するDNAシーケンサーに用いられる電気泳動用プレートやDNAマイクロアレイ、多くの用途が期待されるマイクロフルイドチップ等は、これまではガラス素材によって製作されていた。これはガラス素材が透明性、化学的安定性において優れているからである。

【0003】しかしながら、ガラス素材を用いたマイクロアレイ等は、現状では金型による大量生産が困難で、その結果製品も高価にならざるを得なかった。

【0004】一方プラスチック素材はガラス素材に比較し、熱変形温度及び化学的安定性では用途が制限されるが、金型による大量生産が可能であり、DNA検査を普及させるにはプラスチック素材を用いたマイクロプレートの開発が急務である。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、プラスチック素材の1種であるアクリル素材を用いて、実用域では熱変形温度や化学的安定性も充分であり、金型による大量生産が可能なマイクロプレートの製造システム

を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために鋭意研究の結果、金型の製造法として粉末固着造形装置を採用した。当該装置はCADの3次元データからレーザー技術により直接、金型や製品を加工する技術であり、機械加工が不可能な特殊形状の加工に適した装置である。

【0007】CADを用いて設計された金型は3次元データとして出力されて、粉末固着造形装置によって製作される。当該装置はレーザー加熱によって、金属粉末を固着させて製品を加工する装置である。当該装置で製作される金型は製品形状部分である。

【0008】溝部については、微細加工されたマスターにて精密鑄造を施した型板によって製作され、前記外形形状が形成された金型と組み合わせて構成される。さらに研磨によって仕上加工が行われる。

【0009】電気泳動用プレートにおける泳動路やマイクロフルイドチップの回路においては、溝を10度から25度の角度で広がりを持たせるように金型を設計する。実際の角度は溝の幅、素材の材質等により選択する必要がある。

【0010】プレートの素材として使用可能なアクリル樹脂は、DNAの蛍光測定を阻害しないよう偏光性、蛍光反応の無いことが必要とされる他、電気泳動に使用する場合導電性の無いものを選択する必要がある。また射出成形法に適した流動性良好のものを選択する必要がある。

【0011】射出成形機によって製造されたマイクロプレートは、流動路を形成するためにプラスチックフィルムの熱圧着加工が施される。プラスチックフィルムの熱圧着加工にあたっては、その前段階で帯電防止装置によってゴミを除去したプラスチックフィルムを用いる。当該熱圧着加工はヒートロールによって行われる。

【0012】当該熱圧着加工されたマイクロプレートは、レーザー検査装置によって、DNA等の解析に障害のある不純物の有無のチェック、加工精度チェックを行い品質保証する。

【0013】

【発明の実施の形態】発明の実施の形態を実施例にもとづき図面を参照して説明する。図1のシステムフロー図において、1のマイクロプレートの機構製品製作設計が完了すると、2において3次元CAD上で詳細設計されて、3次元CADデータとして出力される。

【0014】3においては当該3次元CADデータを用いて、粉末固着造形装置により金型の外形部分が製作される。4においては電気泳動の泳動路やマイクロフルイドチップの回路を形成するため、溝部の型板を精密鑄造により製作し、5において研磨による仕上加工を行い、金型の製品形状部分と組み合わせる。

【0015】6においては製作された金型を用いて、射出成形法によるマイクロプレート成形が行われ、出来上がった当該マイクロプレートは7においてプラスチックフィルムの熱圧着加工が行われ、電気泳動路や回路の形成が完了する。

【0016】8においては、完成した当該マイクロプレートをレーザーによって検査・選別し、DNA等の解析に障害のある不純物の有無のチェック、加工精度チェックを行い品質保証する。本工程における6の射出成形工程から、8の検査工程は9のクリーンルーム内に納められる。

【0017】図2は2次元電気泳動に用いられる泳動路の図であり、図3は当該泳動路の断面図である。マイクロプレートにおいては、高価な試薬等の使用量を抑えるために、構成要素は極力容積を小さくすることが要求され、図2における2次元電気泳動路の場合、幅80 μ m深さ30 μ m程度の微細加工を実現している。この場合、コーナー部分11～14のRは電気泳動においてサンプルを高精度に分離するため5 μ m以下に押さえることが要求される。

【0018】実際にこれらの微細部位を金型によって実現すると、泳動路の側壁の部分で成形不良の発生及び金型の損傷が発生する可能性がある。この問題を解決するため、我々は鋭意研究の結果、図3に示すように溝に勾配を持たせる方法を採用した。当該角度15、16は1

0度から25度の角度であり、溝の幅、素材の材質等により選択する必要がある。

【0019】図4は、射出成型機により製造されたマイクロプレートにフィルム熱圧着加工を施す装置の概念図である。図において21、22は製造されたマイクロプレートを装着する治具、17はフィルム熱圧着加工の材料であるアクリルフィルム、18は当該アクリルフィルムの供給部分、19はヒートロール、20は付着ゴミを除去するための帯電除去装置、23は作業ベットである。

【0020】

【発明の効果】本発明によって、従来ガラス素材によって製造されていたDNA検査用マイクロプレートを、金型生産が可能なアクリル素材に置き換えることにより、大幅なコスト低減を実現することが可能になる。さらに、アクリル素材は取扱いが容易であるため、自動機への対応も容易である。このため、DNA検査用装置等の自動化が可能となり、一層のコストダウン効果が期待される。

【図面の簡単な説明】

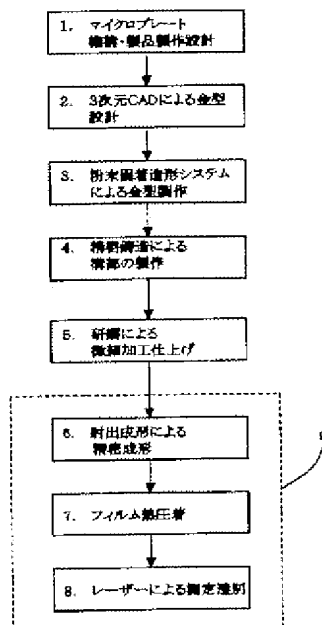
【図1】DNA検査用マイクロプレート製造システムフロー図

【図2】2次元電気泳動に用いられる泳動路の図

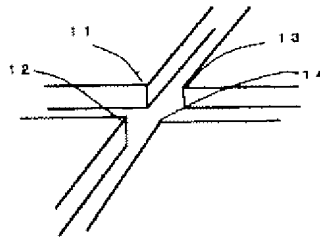
【図3】2次元電気泳動に用いられる泳動路の断面図

【図4】フィルム熱圧着加工装置の概念図

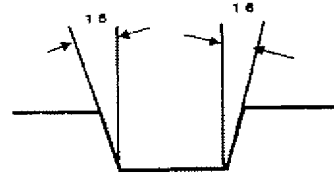
【図1】



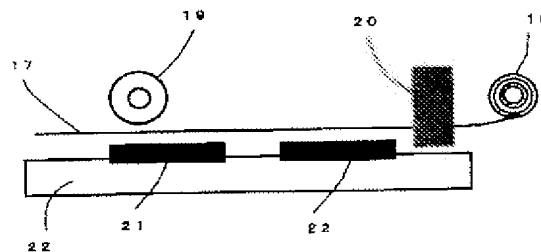
【図2】



【図3】



【図4】



フロントページの続き

(51) Int. Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード' (参考)

G 0 1 N 31/20

G 0 1 N 33/53

M

33/53

B 2 9 K 35:00

B 2 9 K 35:00

G 0 1 N 27/26

3 3 1 E

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-121453

(43)Date of publication of application : 23.04.2003

(51)Int.Cl. G01N 37/00
B29C 65/18
B81C 3/00
// G01N 27/447
G01N 31/20
G01N 33/53
B29K 35:00

(21)Application number : 2001-345367

(71)Applicant : RYOKUSEI MES KK
TAKANO JUNICHI

(22)Date of filing : 09.10.2001

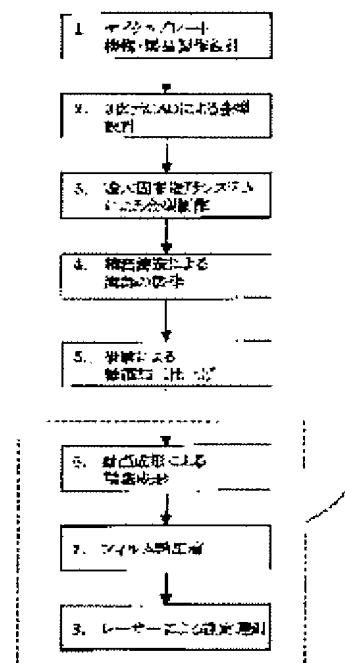
(72)Inventor : NAKAJIMA YOSHIO
TAKANO JUNICHI

(54) MANUFACTURING SYSTEM FOR DEOXYRIBONUCLEIC ACID EXAMINATION MICROPLATE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To solve problem such as difficulties in mass production using a mold and a resultant high product price of a conventional microarray and the like using a glass material when a conventional microplate for analyzing a base sequence and the like of DNA is formed of a glass material having superiority in transparency and chemical stability.

SOLUTION: In this manufacturing system for the microplate, an acrylic resin is used as a material, and mass production by means of the mold can be carried out. In a manufacturing method for the mold, a powder fixation molding device is used, and the microplate is manufactured by an injection molding method. A microplate flow passage is formed by thermocompression bonding of a plastic film.



*** NOTICES ***

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.*** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]They are manufacturing systems which make it possible to manufacture a DNA inspection and various microplates used for a chemical reaction examination in addition to this using plastic materials, such as an acrylic, such as a microplate for electrophoresis, and a multiple-purpose micro fluid chip, A powder adherence shaping apparatus which enables metallic mold manufacture using data from three-dimensional-CAD data, An injection molding machine which manufactures the microplate concerned with the manufactured metallic mold concerned, A DNA checking microplate manufacturing system which changes from a process of sticking a plastic film by thermo-compression-bonding processing, and a process of carrying out inspection sorting of the completed microplate concerned by a laser beam to a fine circuit portion of the microplate concerned.

[Claim 2]In a process of sticking a plastic film on a fine circuit portion of a microplate of claim 1 by thermo-compression-bonding processing, A means to which the acrylic film concerned is made to bond by thermo-compression by covering with an acrylic film the surface of the microplate concerned stored by a jig which makes the microplate concerned project a little and stores it from the surface, and the jig concerned, and rotating a heating roller from it, A thermo-compression-bonding processing method comprising an electrification stripper which removes garbage adhering to the acrylic film concerned.

[Translation done.]

* NOTICES *

JPO and INPIT are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.**** shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]It is for relating this system with the system which manufactures the microplate used for a DNA inspection using plastics, such as an acrylic resin, making micro processing by plastic resin possible, and making possible further large cost reduction by injection molding process.

[0002]

[Description of the Prior Art]The micro fluid chip with which the use of the plate for electrophoresis used for the DNA sequencer which analyzes the base sequence of DNA, a DNA microarray, and many is expected was manufactured with the glass material until now. This is because the glass material is excellent in transparency and chemical stability.

[0003]However, mass production according to a metallic mold in the actual condition could not but be difficult for microarrays using a glass material, and, as a result, the product also could not but become expensive.

[0004]On the other hand, although a use is restricted with heat deflection temperature and chemical stability as compared with a glass material, mass production by a metallic mold is possible for a plastic material, and development of the microplate [spread / a DNA inspection] using a plastic material is pressing need.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]The purpose of this invention is to provide the manufacturing system of the microplate in which a practical use region is enough also as heat deflection temperature or chemical stability, and mass production by a metallic mold is possible using the acrylic material which is one sort of a plastic material.

[0006]

[Means for Solving the Problem]To achieve the above objects, a powder adherence shaping apparatus was wholeheartedly adopted as a manufacturing method of a metallic mold as a result of research. The device concerned is the art of processing a metallic mold and a product directly with laser technique from three-dimensional data of CAD, and is a device suitable for processing of special shape which is not machineable.

[0007]A metallic mold designed using CAD is outputted as three-dimensional data, and is manufactured by a powder adherence shaping apparatus. The device concerned is a device into which metal powder is stuck to and a product is processed by laser heating. A metallic mold manufactured with the device concerned is a product configuration portion.

[0008]It is manufactured by a template which performed precision casting by a master by which micro processing was carried out, and is constituted by slot combining a metallic mold with which said contour shape was formed. Furthermore, finish is performed by polish.

[0009]A metallic mold is designed in migration means in a plate for electrophoresis, or a circuit of a micro fluid chip give breadth for a slot at an angle of 10 to 25 degrees. It is necessary to choose a actual angle according to width of a slot, construction material of a raw material, etc.

[0010]It is needed for there not to be polarizability and a fluorescent reaction so that fluorometry of DNA may not be checked, and also the acrylic resin usable as a raw material of a

plate needs to choose a thing without conductivity, when using it for electrophoresis. It is necessary to choose a thing suitable for injection molding process which has good mobility.

[0011]In order that a microplate manufactured by an injection molding machine may form a flow way, thermo-compression-bonding processing of a plastic film is performed. In thermo-compression-bonding processing of a plastic film, a plastic film from which garbage was removed with an antistatic device on the preceding paragraph story is used. The thermo-compression-bonding processing concerned is ***** by a heat roll.

[0012]The microplate concerned by which thermo-compression-bonding processing was carried out guarantees the quality with a laser inspection device by performing a check of existence of an impurity which has an obstacle in analyses, such as DNA, and a process tolerance check.

[0013]

[Embodiment of the Invention]An embodiment of the invention is described with reference to drawings based on an example. In the system flow figure of drawing 1, if the mechanism product manufacturing design of the microplate of 1 is completed, in 2, a detail design will be carried out and it will be outputted as three-dimensional-CAD data on three dimensional CAD.

[0014]In 3, the outline part of a metallic mold is manufactured by a powder adherence shaping apparatus using the three-dimensional-CAD data concerned. In order to form the migration means of electrophoresis, and the circuit of a micro fluid chip in 4, the template of a slot is manufactured by precision casting, finish by polish is performed in 5, and it combines with the product configuration portion of a metallic mold.

[0015]Using the metallic mold manufactured in 6, shaping of the microplate by injection molding process is performed, in 7, thermo-compression-bonding processing of a plastic film is performed, and formation of an electrophoresis way or a circuit completes the done microplate concerned.

[0016]In 8, laser inspects and sorts out the completed microplate concerned, and the quality is guaranteed by performing the check of the existence of the impurity which has an obstacle in analyses, such as DNA, and a process tolerance check. From the injection molding process of 6 in this process, the inspection process of 8 is dedicated in the clean room of 9.

[0017]Drawing 2 is a figure of migration means used for two dimensional electrophoresis, and drawing 3 is a sectional view of the migration means concerned. In a microplate, in order to press down the amount of the expensive reagent used etc., it was required that capacity should have been made small as much as possible, and, in the case of the two-dimensional-electrophoresis way in drawing 2, the component has realized about [width 80micrometer depth 30micrometer] micro processing. In this case, in order that the corner parts 11-14R may separate a sample with high precision in electrophoresis, to press down to 5 micrometers or less is demanded.

[0018]If a metallic mold actually realizes these detailed parts, in the portion of the side attachment wall of migration means, generating of poor molding and damage to a metallic mold may occur. In order to solve this problem, we adopted as the slot wholeheartedly the method of giving inclination, as a result of research, as shown in drawing 3. The angles 15 and 16 concerned are angles of 10 to 25 degrees, and it is necessary to choose them according to the width of a slot, the construction material of a raw material, etc.

[0019]Drawing 4 is a key map of the device which performs film thermo-compression-bonding processing to the microplate manufactured by the injection molding machine. An electrification stripper for the jig equipped with the microplate by which 21 and 22 were manufactured in the figure, the acrylic film whose 17 is the material of film thermo-compression-bonding processing, and 18 to remove the supply part of the acrylic film concerned, for 19 remove a heat roll, and for 20 remove adhesion garbage, and 23 are work beds.

[0020]

[Effect of the Invention]It becomes possible to realize large cost reduction by transposing the DNA checking microplate currently conventionally manufactured with the glass material by this invention to the acrylic material in which metallic mold production is possible. Since acrylic material is easy handling, the correspondence to an automatic machine is also easy for it. For this reason, it becomes automatable [a DNA checking device etc.] and much more cost cut effect is expected.

[Translation done.]